

УДК 616.12-008.331.1-092-08:616-056.52]:612.397.4

*Ю.М. Яринич, В.І. Маценко, Л.П. Сидорчук, О.І. Боднарашек***МАРКЕРИ ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЕПАТОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ОЖИРІННЯ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** Досліджено стан окремих клінічно-біохімічних показників, а також індексів неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у 96 хворих на есенційну артеріальну гіпертензію II стадії (ЕАГ) та абдомінальне ожиріння (АО) із наявним метаболічним синдромом (МС). Перебіг НАЖХП у хворих на ЕАГ супроводжується дисліпідемічними змінами, що не залежали від ступенів ожиріння. За стеатогепатиту переважно трапляється мезенхімально-запальний синд-

ром зі зниженням дезінтоксикаційної та білково-синтетичної функцій гепатоцитів, ознаки цитолізу (частіше за ожиріння I ступеня); за гепатозу – холеста-тичний та цитолітичний синдроми (переважно за ожиріння II і III ступенів).

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, артеріальна гіпертензія, ожиріння, діагностика, індекси.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найпоширеніших захворювань системи кровообігу в Україні та світі. Серед ризик-факторів АГ важливе значення має як загальне, так і абдомінальне ожиріння (АО) [15, 16]. Саме АО асоціює з появою високого артеріального тиску (АТ), ішемічною хворобою серця (ІХС), дисліпідемією, інсулінорезистентністю (ІР), метаболічним синдромом (МС) та цукровим діабетом (ЦД) [2, 3]. Іншим наслідком АО є розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), частота якої зростає від 19 % – за індексу маси тіла (ІМТ) 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>, до 35 % – за ІМТ 35 кг/м<sup>2</sup>. Взаємозв'язок НАЖХП із ожирінням спостерігають у 60-90 % випадків, із дисліпідемією – у 27-92 %, із ЦД 2-го типу – у 28-55 %, із АГ – у 22 % [1]. Однак навіть у осіб із нормальним індексом маси тіла, але наявним АО, зростає ризик ІР, що, ймовірно, є наслідком ендокринної активності вісцеральної жирової тканини, що також не виключає у них появи НАЖХП [6, 7]. НАЖХП об'єднує спектр клініко-морфологічних змін печінки, що представлені неалкогольним жировим гепатозом, неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), фіброзом, цирозом печінки (ЦП) та гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК), що розвиваються в пацієнтів, які не вживають алкоголю в гепатотоксичних дозах [4]. Згідно з епідеміологічними дослідженнями поширеність НАЖХП у популяції становить 10-40 % та встановлено, що кількість хворих зростає з віком. Приблизно у 30 % пацієнтів зі стеатозом розвивається НАСГ, який у 10 % випадків може трансформуватися в ЦП. На жаль, проблематика простого стеатозу/гепатозу, чи НАСГ в Україні, як і в усьому світі, у плані поширеності недуги, її ранньої діагностики, досліджена недостатньо, що зумовлює необхідність продовження її вивчення із розробкою додаткових діагностичних методик.

З огляду на зазначене вище, є потреба в подальших дослідженнях оцінки функцій гепатоцитів за НАЖХП (індикаторних систем екскреторної, інкреторної та секреторної функцій), які характеризують стан сечовиноутворення, білоксинтезувальну, енергозабезпечуючу, цитолітичну

функції, стан мембран тощо. Також необхідно уточнити діагностичну значимість індексів НАЖХП у зв'язку із МС та АО у хворих на АГ.

**Мета дослідження.** Дослідити окремі клінічно-біохімічні показники, а також індекси НАЖХП у хворих на АГ та АО із наявним МС.

**Матеріал і методи.** У проспективному дослідженні взяло участь 96 хворих на есенційну АГ (ЕАГ) II стадії, 1-2-го ступеня, високого і дуже високого ризику із супутнім АО, МС та НАЖХП. Серед обстежених було 41,67 % (40) чоловіків, 58,33 % (56) жінок; середній вік склав (53,70±5,34) років. У 45,83 % (44) хворих був компенсований ЦД 2-го типу, тривалістю від двох до семи років.

Клінічний діагноз ЕАГ та НАЖХП виставляли відповідно до Наказу №384 МОЗ України від 24.05.2012 року та Наказу №826 МОЗ України від 06.11.2014 року [4, 5]. АО визначали за окружністю талії (ОТ) для чоловіків >94 см, для жінок >80 см [4, 15]. Абдомінальний тип ожиріння підтверджували за співвідношенням ОТ/окружністю стегон (ОС) у чоловіків ≥1,0, у жінок ≥0,85. ІМТ вираховували за співвідношенням маси тіла до зросту, піднесеного до квадрату; ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup> розцінювали, як ожиріння (ОЖ) відповідно до діючого наказу МОЗ України та рекомендацій Національного Інституту Здоров'я США і Північно-Американської Асоціації з вивчення ожиріння (30-34,9 кг/м<sup>2</sup> – I ступінь, 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> – II ступінь, ≥40 – III ступінь) [5, 6, 15]. Наявність МС виставляли згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005): за центральним (АО) у поєднанні як мінімум із двома з наступних чотирьох чинників: триацилгліцероли плазми (ТГ) ≥1,7 ммоль/л, вміст холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у чоловіків <1,03 ммоль/л, у жінок <1,29 ммоль/л; підвищення АТ: систолічного (САТ) >130 мм рт. ст. та/або діастолічного (ДАТ) >85 мм рт. ст.; підвищення рівня глюкози у плазмі натще понад 5,6 ммоль/л, або раніше виявлений ЦД 2-го типу.

Обстежені хворі заперечували зловживання алкоголем: для чоловіків →50 г етанолу/тиждень,

для жінок –  $>30$  г етанолу/тиждень протягом останнього року. В обстежених не було ознак хронічного вірусного гепатиту, асоційованого з HBV, HCV, HDV інфекцією; автоімунного та медикаментозного гепатиту. У дослідження не включали пацієнтів з ідіопатичним гемохроматозом, природженою недостатністю  $\alpha 1$ -антитрипсину, хворобою Коновалова-Вільсона.

Функцію печінки вивчали за активністю ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), гамаглутамілтранс-пептидази (ГГТП), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), загальним білірубінном та його фракціями, тимоловою пробою. Для оцінки цитолітичного синдрому вираховували коефіцієнт де Рітиса за співвідношенням АсАТ до АлАТ (АсАТ/АлАТ). Усім пацієнтам, котрі пройшли скринінг, виконали також ультразвукове обстеження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) і нирок. Чутливість УЗД для детекції стеатозу печінки становить 91 % у пацієнтів із гепатоцелюлярним вмістом жиру (ГЖ) (hepatocellular lipid content (HCL))  $>30\%$  [14], і 64 % – для осіб із ГЖ  $<30\%$  (легкий / початковий стеатоз печінки). Математично розраховували тести на фіброзоутворення в печінці (FIB-4, APRI) та циротичні зміни (HALT-C тест). У випадку позитивних тестів хворих включали із дослідження.

Також, для верифікації НАЖХП розраховували низку індексів, що мають діагностичну ефективність 70-80 % у загальній популяції і базуються на вмісті АлАТ, АсАТ, ТГ, інсуліну плазми, ОТ, наявності ЦД 2-го типу та МС:

- НАЖХП-показник рівня жиру в печінці (liver fat score – NAFLD-LFS), а також індекс відсотка ГЖ (NAFLD-LFS content liver fat% – HCL) [12]; показник NAFLD-LFS  $\leq 0,640$  вказує на відсутній НАЖХП,  $>0,640$  вказує на наявність НАЖХП (95%); показник HCL  $\leq 4$  свідчить про відсутність стеатозу,  $\geq 5$  – на його наявність;

- індекс стеатозу печінки (hepatic steatosis index – HSI) [10]; HSI  $<30$  свідчить про відсутність стеатозу,  $>36$  – на його наявність;

- індекс жиру в печінці (Fatty liver index – FLI) [13]; показник FLI  $<30$  свідчить про відсутність стеатозу,  $\geq 60$  – свідчить про його наявність;

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням двовибіркового t-критерію *Student* (при розподілі близькому до нормального), чи U-критерію *Wilcoxon-Mann-Whitney* (при нерівномірному розподілі). Аналіз якісних ознак проводили за критерієм  $\chi^2$ . Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Серед обстежених 27,08 % (26) осіб мали ОЖ I ступеня, 58,33 % (56) осіб – ОЖ II ступеня, 14,58 % (14) пацієнтів – ОЖ III ступеня. У 16,67 % (16) осіб реєстрували стеатогепатит із мінімальною активніс-

тю мезенхімально-запального процесу [4], у решти хворих 83,33 % (80) – стеатогепатоз.

При надходженні майже усі хворі (86,46 %,  $n=83$ ) скаржились на постійний, тупий, ниючий біль у правому підребер'ї. У 60,42 % (58) пацієнтів спостерігали диспепсичні розлади (тяжкість в епігастрії, нудоту, нестійке випорожнення, інколи блювання). У 36,46 % (35) – астеновегетативні розлади (втомлюваність, слабкість, головний біль). У 83,33 % (80) – пальпаторне збільшення печінки (помірної щільності, з гладенькою поверхнею, заокругленим краєм, помірно болючої при пальпації). Розміри печінки були вірогідно більшими у хворих на стеатогепатит, ніж зі стеатогепатозом на  $2,34 \pm 0,43$  см, а також більша кількість пацієнтів із виступаючою 3-під реберної дуги печінкою на 1-3 см і більше: 100% (16) проти 60 % (64) ( $p < 0,05$ ), відповідно. У трьох пацієнтів на стеатогепатит виявили збільшення селезінки. У двох пацієнтів – діагностували судинні зірочки та печінкові долоні, у кожного третього пацієнта – (суб-) іктеричність склер, у жодного – вираженої жовтушності. Активність АлАТ, АсАТ у 1,2-1,5 раза вища у хворих на стеатогепатит, ніж у таких зі стеатогепатозом ( $p < 0,05$ ) і перевищувала дані референтних значень на 10,8-19,6 % ( $p < 0,05$ ). У кожного третього хворого на НАЖХП встановили позитивну тимолову пробу (її підвищення  $>5,0$  Од) за зниження загального білка плазми (65 г/л і нижче), що вказувало на погіршення білок-синтезуючої функції печінки. У 7,29 % випадків (7) діагностували гіпербілірубінемію у межах 20,5-30 ммоль/л, за рахунок прямого білірубіну. У 97,92 % (94) осіб на УЗД виявили гіперехогенність і жирову інфільтрацію, без ознак асцити та портальної гіпертензії.

У всіх пацієнтів спостерігали зростання САТ і ДАТ у межах 1-2-го ступеня АГ, вмісту глюкози плазми, загального холестеролу (ЗХС), ТГ вище референтних значень норми, які, однак, між групами хворих із урахуванням ступеня ОЖ не відрізнялись (табл. 1). Холестерол ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та ХС ЛПВЩ вірогідно вищі в пацієнтів із ОЖ III ступеня, ніж у таких із ОЖ I і II ступенів: для ХС ЛПНЩ – на 15,22 % ( $p=0,011$ ), 20,45 % ( $p_1=0,031$ ), для ХС ЛПВЩ – на 11,85 % ( $p=0,05$ ), 24,79 % ( $p_1=0,039$ ), відповідно. У всіх хворих на ОЖ III (100 %) і у 46,23 % (26) пацієнтів із ОЖ II ступеня встановили підвищений рівень прямого білірубіну.

Ознаки цитолітичного синдрому за показниками АсАТ, АлАТ та коефіцієнтом де Рітиса (співвідношенням АсАТ до АлАТ  $<1,0$ - $1,3$  ум.од.) встановили у всіх хворих на ЕАГ, ОЖ I МС, вагомніше за ОЖ III ступеня ( $0,60 \pm 0,04$  ум.од. проти  $0,89 \pm 0,10$  у хворих на ОЖ II,  $p < 0,05$ ), однак зростання органоспецифічних ферментів АсАТ ( $>0,45$  мкмоль/(мл·год)) і АлАТ ( $>0,68$  мкмоль/(мл·год)) на тлі підвищення ЛДГ ( $\geq 350$  Од/л), було більшим у хворих на ОЖ I ступеня, дещо менше ОЖ II ступеня і засвідчують вагомніші порушення структури клітини печінки.

Таблиця 1

**Окремі клінічно-біохімічні показники у хворих на неалкогольну жирову хворобу  
печінки залежно від ступенів ожиріння**

Показники		ОЖ I, n=26	ОЖ II, n=56	ОЖ III, n=14
Глюкоза, ммоль/л		7,89±1,35	7,39±0,72	6,23±0,74
ЗХС, ммоль/л		5,63±0,33	5,82±0,41	5,80±0,71
ТГ, ммоль/л		2,17±0,14	2,33±0,11	2,0±0,15
ХС ЛПНЩ, ммоль/л		2,30±0,03	2,20±0,08	2,65±0,05 p=0,011 p <sub>1</sub> =0,031
ХС ЛПВЩ, ммоль/л		1,35±0,09	1,21±0,07	1,51±0,02 p=0,05 p <sub>1</sub> =0,039
Креатинін, мкмоль/л		85,5±11,2	85,1±10,5	75,8±11,6
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup> /л		310,7±37,4	258,9±26,4	260,0±33,6
Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> /л		7,19±0,42	5,71±0,21 p<0,05	6,07±0,54 p<0,05
Біохімічний аналіз крові	Загальний білок, г/л	65,8±4,42	69,5±6,24	70,5±3,15
	Білірубін загальний, мкмоль/л	16,9±3,0	17,0±4,36	16,4±1,86
	Білірубін прямий, мкмоль/л	4,82±1,19	5,10±0,99	7,0±0,71
	Сечовина, мкмоль/л	6,22±2,18	6,34±2,41	5,22±1,06
	АсАТ, мкмоль/(мл·год)	0,52±0,25	0,47±0,11	0,32±0,09
	АлАТ, мкмоль/(мл·год)	0,72±0,25	0,53±0,19	0,53±1,19
	Тимолова проба, Од	3,45±0,64	4,97±0,71	2,99±0,52 p <sub>1</sub> =0,045
	ЛДГ, Од/л	344,0±43,5	314,7±20,3	295,5±5,0
	Амілаза, Од/л	49,7±1,23	49,8±1,88	46,7±3,12
	Лужна фосфатаза, Од/л	256,0±16,4	217,7±37,5	285,0±7,50 p=0,043 p <sub>1</sub> =0,048
	ГГТП, Од/л	37,7±4,37	44,5±5,62	43,0±1,16

Таблиця 2

**Діагностичні індекси неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих  
на артеріальну гіпертензію із ожирінням**

Індекси НАЖХП	Бали	ОЖ I, n=26 (%)	ОЖ II, n=56 (%)	ОЖ III, n=14 (%)
Показник рівня жи-ру в печінці (LFS)	≤-0,640	8 (30,77 %)	9 (16,07 %)	0
	>-0,640	18 (69,23 %)	47 (83,93 %)	14 (100,0 %)
Індекс стеатозу печінки (HSI)	<30	0	0	0
	≥30	26 (100,0 %)	56 (100,0 %)	14 (100,0 %)
Індекс жиру в печінці (FLI)	<30	0	0	0
	≥60	26 (100,0 %)	56 (100,0 %)	14 (100,0 %)
Індекс гепатоцелю-лярного жиру (HCL)	<4	3 (11,54 %)	12 (21,43 %)	2 (14,29 %)
	>5,0	23 (88,46 %)	44 (78,57 %)	12 (85,71 %)

Показники ЛФ та ГГПТ перевищували референтні значення майже в кожного другого пацієнта (48,96 %) із вірогідно вищими значеннями в осіб із ОЖ III за ЛФ – на 11,33 % (p=0,043) і 30,91 % (p<sub>1</sub>=0,048) відповідно, і засвідчували наявність внутрішньопечінкового холестазу. Показник амілази плазми між групами спостереження не відрізнявся і знаходився в межах референтних значень.

Діагностичні індекси НАЖХП наведені в таблиці 2. Індекс стеатогепатозу (HSI) та індекс жиру в печінці (FLI) засвідчили наявність стеатозу у всіх пацієнтів. За показником рівня жиру в печінці (LFS) позитивний тест (>-0,640) вірогідно

частіше сумарно виявляли у хворих на ОЖ II і III ступеня, ніж у таких із ОЖ I ступеня (87,14 % проти 69,23 %, p=0,044). Індекс гепатоцелюлярного жиру (HCL) вказав на стеатогепатоз у 82,29 % (79) осіб, без чіткої залежності за ступенем ожиріння (табл. 2).

З метою перевірки чутливості та специфічності використаних нами діагностичних індексів НАЖХП виконано ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic), що дозволило оцінити якість бінарної класифікації (співвідношення між часткою об'єктів від загальної кількості із наявними ознаками НАЖХП (англ. true positive rate, TPR, – чутливість алгоритму) і часткою об'єктів, котрі не мають ознак НАЖХП і хибно

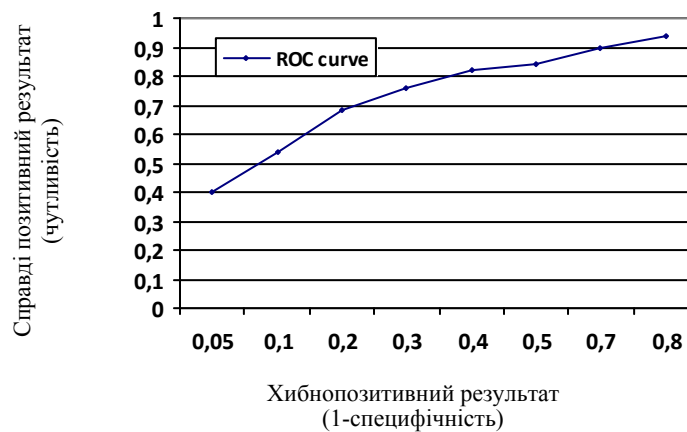


Рис. ROC-аналіз діагностичних індексів неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння

класифікуються, як такі, що несуть ознаки хвороби (англ. false positive rate, FPR, величина 1-FPR – специфічність алгоритму класифікації). Кількісну інтерпретацію ROC оцінювали за показником AUC (англ. Area Under ROC Curve) – площа, обмежена ROC-кривою та віссю частки хибнопозитивних класифікацій. Чим вище показник AUC, тим якіснішим є класифікатор (значення 0,5 та менше демонструє непридатність обраного методу класифікації / діагностики і відповідає випадковим значенням). Площа під кривою (AUC) становила 0,8045 і засвідчила "хорошу" діагностичну цінність застосованих тестів загалом ( $>0,8$ ), високу чутливість (0,98), за специфічності 0,7276 (72,76 %) (рис.).

Золотим стандартом верифікації діагнозу НАЖХП є пункційна біопсія печінки (ПБП), яку зазвичай виконують у випадку тяжкого перебігу недуги (за даними статистики виконується тільки 5-8 % біопсій від необхідних у зв'язку з наявністю низки протипоказів, потенційним ризиком процедури, її побічними ефектами, технічною складністю та низькою відтворюваністю результатів) [4, 11]. ПБП із подальшим морфологічним дослідженням пунктату проводиться для визначення ступеня активності гепатиту, стадії фіброзу, виключення альтернативних діагнозів або виявлення додаткової патології і для прогнозування та оцінки ефективності противірусної терапії. У світі понад 50 % ПБП виконуються саме з приводу хронічних вірусних гепатитів С (ХГС). Відповідно до рекомендацій Консенсус Конференції Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), ПБП "повинна виконуватися хворим на ХГС при первинному встановленні діагнозу і що чотири роки при подальшому спостереженні", які у зв'язку з вищеперерахованими наслідками ПБП, так і не виконуються. Серед неінвазивних методик діагностики кількісного вмісту гепатоцелюлярного жиру за НАЖХП є магнітно-резонансна спектроскопія (1H-MRS), тоді як ультразвукова діагностика печінки, комп'ютерна томографія і, дещо менше, еластографія забезпечують тільки напівкількісну оцінку вмісту ліпідів у печінці [9]. Отримані нами результати із застосування індексів у додатковій діагностиці НАЖХП, які базу-

ються на доступних рутинних клінічно-антропометрично-біохімічних показниках, засвідчили достатньо добру діагностичну цінність і високу чутливість. Однак окремі фактори можуть зменшити очікувану діагностичну ефективність даних індексів, включаючи ретельність підбору контингенту для дослідження і його характеристики (критерії включення, невключення, однорідність вибірки, додаткові чинники ризику та їх поширеність у популяції), а також власне методи оцінки і діагностики [8].

### Висновки

1. Перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію, абдомінальне ожиріння та метаболічний синдром супроводжується дисліпідемічними змінами (гіперхолестеролемією, гіпертригліцеролемією), що не залежали від ступенів ожиріння. За стеатогепатиту переважно трапляється мезенхімально-запальний синдром зі зниженням дезінтоксикаційної та білково-синтетичної функції гепатоцитів, окремими ознаками цитолізу (частіше за ожиріння I ступеня); за гепатозу – холестатичний та цитолітичний синдроми (переважно за ожиріння II і III ступенів).

2. Застосування індексів у додатковій діагностиці стеатогепатозу в обстежених засвідчили загалом "хорошу" діагностичну цінність ( $>0,8$ ), високу чутливість (0,98), за специфічності 0,7276 (72,76 %), площа під кривою (AUC) становила 0,8045.

**Перспективи подальших досліджень** спрямовані на аналіз стану первинного тромбоцитарно-судинного гомеостазу у хворих на ЕАГ залежно від ступенів ОЖ та виду НАЖХП.

### Література

1. Бабак О.Я. Взаємозв'язок між вмістом адипонектину, вісцерального жиру та поліморфним геном ADIPOR1 у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки / О.Я. Бабак, О.В. Колеснікова, І.В. Шуть // Сучас. гастроентерол. – 2012. – № 5 (67). – С. 7-11.
2. Динаміка показників ліпідного обміну й адипоцитокінів у хворих на морбідне ожиріння після медикаментозних та хірургічних методів лікування / О.І. Мітченко, А.С. Лаврик, А.О. Шкрюба [та ін.] // Серце і судини. – 2014. – № 1. – С. 63-68.

3. Коваленко В.Н. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // Укр. кардіол. ж. – 2013. – № 5. – С. 80-87.
4. Наказ МОЗ України від 06.11.2014 № 826 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах". "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит", "Неалкогольна жирова хвороба печінки. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах". – К.: МОЗ, 2014. – 29 / 55 [1] с.
5. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія". Наказ МОЗ України від 24.05.2012 №384 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії" / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. – К.: МОЗ, 2012. – 108 [1] с.
6. Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз / О.С. Хухліна // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 1 (51). – С. 89-95.
7. Хухліна О.С. Діагностичні маркери фіброзування печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, поєднану з гіпертонічною хворобою та ожирінням / О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик, А.А. Антонів // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2013. – Вип. 3. – Т. 1 (102). – С. 250-253.
8. Cook N.R. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. / N.R. Cook // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 928-935.
9. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis / M. Webb, H. Yeshua, S. Zelber-Sagi [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – 2009. – Vol. 192. – P. 909-914.
10. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease / J.H. Lee, D. Kim, H.J. Kim [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2010. – Vol. 42. – P. 503-508.
11. Overview and developments in noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease / N. Barsic, I. Lerotic, L. Smircic-Duvnjak [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18. – P. 3945-3954.
12. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors / A. Kotronen, M. Peltonen, A. Hakkarainen [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137. – P. 865-872.
13. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population / G. Bedogni, S. Bellentani, L. Miglioli [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2006. – Vol. 6. – P. 33.
14. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis / B. Palmentieri, I. de Sio, V. La Mura [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2006. – Vol. 38. – P. 485-489.
15. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian [et al.] // Circulation. – 2013. – Online Version: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437739.71477.ee.citation>
16. 2013 ESC/ESH Guideline for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J. Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281-1357.

## МАРКЕРЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Ю.Н. Яринич, В.И. Маценко, Л.П. Сидорчук, О.И. Боднарашек*

**Резюме.** Исследовано состояние отдельных клинико-биохимических показателей, а также индексов неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у 96 больных с эссенциальной артериальной гипертензией II стадии (ЭАГ) и абдоминальным ожирением (АО) с метаболическим синдромом (МС). Течение НАЖБП у больных ЭАГ сопровождается дислипидемическими изменениями, не зависящим от степени ожирения. У больных на стеатогепатит преимущественно встречается мезенхимально-воспалительный синдром со снижением дезинтоксикационной и белково-синтетической функций гепатоцитов, признаками цитолиза (чаще АО I степени); при стеатогепатозе – холестатический и цитолитический синдромы (преимущественно при АО II и III степени).

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия, ожирение, диагностика, индексы.

## MARKERS OF HEPATOCYTES FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

*Yu.M. Yarynych, V.I. Matsenko, L.P. Sydoruk, O.I. Bodnarshek*

**Abstract.** The state of some clinical and biochemical indicators and indices of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in 96 patients with essential arterial hypertension stage II (EAH), abdominal obesity (AO) and metabolic syndrome (MS) were evaluated. NAFLD in EAH patients was accompanied by Dyslipidaemia changes that do not depend on the obesity degree. The most common syndrome for steatohepatitis patients was mesenchymal-inflammatory disorders with a decrease of desintoxication and protein-synthetic functions of hepatocytes, and cytolysis signs (mostly for AO I degree); for the steatohepatosis patients – cytolytic and cholestatic syndromes (mainly for AO II and III degree).

**Key words:** Nonalcoholic fatty liver disease, arterial hypertension, obesity, diagnostic, indexes.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 1 (77). – P. 188-192

Надійшла до редакції 05.01.2016 року